

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

PCT/JP03/15176

27.11.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2002年11月27日

出願番号  
Application Number: 特願2002-344398

[ST. 10/C]: [JP2002-344398]

出願人  
Applicant(s): 久光製薬株式会社

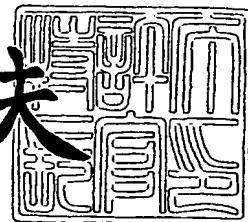


**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 1月 7日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願  
【整理番号】 989  
【提出日】 平成14年11月27日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 A61K 9/70  
【発明者】  
【住所又は居所】 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光製薬株式会社  
内  
【氏名】 牟田 和則  
【発明者】  
【住所又は居所】 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光製薬株式会社  
内  
【氏名】 日渕 智行  
【特許出願人】  
【識別番号】 000160522  
【氏名又は名称】 久光製薬株式会社  
【代理人】  
【識別番号】 100088155  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 長谷川 芳樹  
【選任した代理人】  
【識別番号】 100107191  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 長濱 範明  
【手数料の表示】  
【予納台帳番号】 014708  
【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 カプサイシン含有含水性貼付剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 支持体と、該支持体の少なくとも一方の面上に配置された粘着剤層とを備え、

前記粘着剤層が、薬物としてカプサイシン及び／又はその薬学的に許容される塩とL-メントールとを含有し、残刺激低減剤としてポリエチレングリコールを含有することを特徴とするカプサイシン含有含水性貼付剤。

【請求項2】 前記粘着剤層の全量を基準として、前記カプサイシンを0.001～0.1質量%、前記L-メントールを0.01～5質量%、及び前記ポリエチレングリコールを3～25質量%それぞれ含有することを特徴とする、請求項1に記載のカプサイシン含有含水性貼付剤。

【請求項3】 前記支持体が、熱可塑性樹脂フィルムと、該樹脂フィルムの両面にそれぞれ配置された織布又は不織布からなる纖維シートとを備えた3層構造の支持体であることを特徴とする、請求項1又は2に記載のカプサイシン含有含水性貼付剤。

【請求項4】 前記支持体の透湿度が $500 \sim 6000 \text{ g/m}^2/\text{24 hr}$ であることを特徴とする、請求項1～3のうちのいずれか一項に記載のカプサイシン含有含水性貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、支持体と粘着剤層とを備えたカプサイシン含有含水性貼付剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来、貼付剤の粘着剤層中において温感を付与するための薬物としてカプサイシンに代表される温感付与物質が使用されており、例えば、特開2000-143507号公報（特許文献1）、特開平6-256183号公報（特許文献2）

、特開平10-298065号公報（特許文献3）に記載されている。このような温感付与物質は、貼付剤使用時に温感を十分に持続させるため、比較的多くの量を貼付剤の粘着剤層中に配合する必要があった。しかしながら、このように温感付与物質を粘着剤層中に多量に配合すると、貼付剤を剥離した後においても皮膚刺激が残存する、いわゆる残刺激性の問題があった。

#### 【0003】

特に、カプサイシンは残刺激性が強く、このようなカプサイシンを含有するカプサイシン含有含水性貼付剤を皮膚に適用した後に入浴した場合には、その残刺激性（皮膚を刺すようなヒリヒリした感覚）は非常に耐え難いものであった。このため、貼付剤においてカプサイシンの温感効果が十分に得られ、かつ残刺激性の低減されたカプサイシン含有含水性貼付剤が望まれていた。

#### 【0004】

一方、特開平11-199522号公報（特許文献4）においては、カプサイシンに対して所定量の清涼化剤であるL-メントールを配合した皮膚外用剤が開示されている。しかしながら、このようなL-メントールを配合した皮膚外用剤においてもカプサイシンによる残刺激性の問題は残存しており、また、L-メントールの清涼化作用と相まって相対的にカプサイシンの温感効果は向上するものの却って残刺激性は強くなる傾向があった。このように、残刺激性が十分に低減されたカプサイシン含有含水性貼付剤は未だ得られていないかった。

#### 【0005】

##### 【特許文献1】

特開2000-143507号公報

##### 【特許文献2】

特開平6-256183号公報

##### 【特許文献3】

特開平10-298065号公報

##### 【特許文献4】

特開平11-199522号公報

#### 【0006】

**【発明が解決しようとする課題】**

本発明は、上記従来技術の有する課題に鑑みてなされたものであり、十分な温感効果が得られ、かつ、適度な温感効果に伴う心地よい刺激の持続性を一層増強せしめると共に残刺激性が十分に低減されたカプサイシン含有含水性貼付剤を提供することを目的とする。

**【0007】****【課題を解決するための手段】**

本発明者らは、上記目的を達成すべく銳意研究を重ねた結果、カプサイシン含有含水性貼付剤の粘着剤層にL-メントール及びポリエチレングリコールを配合することにより、L-メントールの清涼化作用と相まって相対的にカプサイシンによる温感効果が向上し、またポリエチレングリコールにより適度な温感効果に伴う心地よい刺激の持続性が一層増強され、さらに驚くべきことに、貼付剤の使用中においては上述した効果が得られるにもかかわらず剥離後においてはカプサイシンによる残刺激性を十分に低減せしめることができることを見出し、本発明を完成するに至った。

**【0008】**

すなわち、本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤は、支持体と、該支持体の少なくとも一方の面上に配置された粘着剤層とを備え、

前記粘着剤層が、薬物としてカプサイシン及び／又はその薬学的に許容される塩とL-メントールとを含有し、残刺激低減剤としてポリエチレングリコールを含有することを特徴とするものである。

**【0009】**

上記本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤は、前記粘着剤層の全量を基準として、前記カプサイシンを0.001～0.1質量%、前記L-メントールを0.01～5質量%、及び前記ポリエチレングリコールを3～25質量%それぞれ含有することが好ましい。

**【0010】**

本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤において使用される前記支持体は、熱可塑性樹脂フィルムと、該樹脂フィルムの両面にそれぞれ配置された織布又は不

織布からなる纖維シートとを備えた3層構造の支持体であることが好ましい。

#### 【0011】

また、本発明に係る前記支持体は、500～6000g/m<sup>2</sup>/24hrの透湿度（水蒸気透過性）を有するものであることが好ましい。なお、上記透湿度（水蒸気透過性）は、JIS Z 0208に規定される方法に準じて測定することが可能である。

#### 【0012】

##### 【発明の実施の形態】

以下、添付図面を参照しながら、本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤の好適な実施形態について詳細に説明する。なお、図面の説明において、同一または相当要素には同一の符号を付し、重複する説明は省略する。

#### 【0013】

図1は、本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤の実施形態を示す模式断面図である。本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤10は、支持体2と、該支持体の少なくとも一方の面上に配置された粘着剤層1とを備え、

前記粘着剤層1が、薬物としてカプサイシン及び／又はその薬学的に許容される塩とL-メントールとを含有し、残刺激低減剤としてポリエチレングリコールを含有することを特徴とするものである。

#### 【0014】

本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤10においては、支持体2上に、粘着剤層2が配置される。ここで、本発明にかかる粘着剤層1は、薬物としてカプサイシン及び／又はその薬学的に許容される塩とL-メントールとを含有し、残刺激低減剤としてポリエチレングリコールを含有することを特徴とするものである。

#### 【0015】

本発明において薬物として使用されるカプサイシン及び／又はその薬学的に許容される塩（以下、場合により「カプサイシン類」という）は、唐辛子の果皮に存在する辛味成分であり、トウガラシエキス、トウガラシチンキ、トウガラシ末の構成成分である。このようなカプサイシンは市販されており、容易に入手する

ことが可能である。

#### 【0016】

このようなカプサイシンは、学術的にはN-(4-オキシ-3-メトキシ)-8-メチル-6-ノネンアミドと呼ばれる化合物であり、本発明に使用されるカプサイシンは、フリーボディであっても薬学的に許容される塩であってもよい。このような薬学的に許容可能な塩は特に限定されないが、ナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩が好ましい。また、カプシコシド、カプシノイド、ジヒドロキシカプサイシン、カプサンチン等のカプサイシン類似体を用いることも可能である。

#### 【0017】

このようなカプサイシン類を貼付剤10の粘着剤層1中に含有させることにより、皮膚が刺激を受け、温感効果が得られると共に血流促進効果が向上し、カプサイシンの温感効果が長時間持続する。

#### 【0018】

本発明にかかるカプサイシン及び／又はその薬学的に許容される塩の配合量は特に制限されないが、粘着剤層1の全量を基準として、カプサイシンが0.001～0.1質量%であることが好ましく、0.005～0.03質量%であることがより好ましく、0.01～0.03質量%であることが更に好ましい。このような薬物の配合量が前記下限値未満であるとカプサイシン類による皮膚への刺激が十分に得られず、温感効果及び血流促進効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付剤使用時における皮膚への刺激が過剰となり皮膚刺激性及び貼付剤剥離後における残刺激性が顕著となる傾向にある。

#### 【0019】

本発明において薬物として使用されるL-メントールは、モノテルペンアルコールの一種であり、はつか油中の主成分である。このようなL-メントールはひんやり爽快な使用感で肌をすっきりとさせる効能があり、カプサイシン類と併用することにより、カプサイシン類の温感効果をより向上させることができる。

#### 【0020】

本発明にかかるL-メントールの配合量は特に制限されないが、粘着剤層1の

全量を基準として、0.01～5.0質量%であることが好ましく、0.1～3.0質量%であることがより好ましく、0.5～1.5質量%であることが更に好ましい。このような薬物の配合量が、前記下限値未満であると、カプサイシンによる温感効果を向上せしめる相乗効果が不十分となる傾向にある。他方、前記上限値を超えると長期保存した場合に結晶が析出する傾向、及びコスト高となる傾向にある。

### 【0021】

本発明において残刺激低減剤として使用されるポリエチレングリコールは、一般にエチレングリコールの脱水重締合によって生成した構造をもち、かつ、両末端がヒドロキシル基であるポリエーテルをいう。このようなポリエチレングリコールを粘着剤層1中に含有せしめることにより、貼付中においてはカプサイシンによる適度な温感効果に伴う心地よい刺激の持続性が一層増強され、それにもかかわらず剥離後においてはカプサイシンによる残刺激性を十分に低減せしめることができる。

### 【0022】

このようなポリエチレングリコールとしては、特に限定されないが、平均分子量が200～4000のものであることが好ましく、200～600のものであることがより好ましい。このような平均分子量が前記下限値未満であると、十分な効果が得られにくくなる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると作業性が悪くなる傾向にある。また、このようなポリエチレングリコールは、市販されており、第一工業製薬、旭電化工業、三洋化成工業、日本油脂等から入手可能である。

### 【0023】

このようなポリエチレングリコールの配合量は特に制限されないが、粘着剤層1の全量を基準として、3～25質量%であることが好ましく、5～15質量%であることがより好ましい。このような配合量が前記下限値未満であると、貼付剤剥離後における残刺激性の低減効果、特に入浴などに伴う体温上昇時のヒリヒリ感の低減効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層の粘着性が不十分となる傾向がある。

**【0024】**

本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤10における粘着剤層1は、上記薬剤及び残刺激低減剤に加えて、粘着剤層に一般的に配合され得る諸成分を含有してもよく、このような成分としては、水溶性高分子、水、多価アルコール、多価金属塩、界面活性剤等が挙げられる。

**【0025】**

このような水溶性高分子化合物は、粘着剤層の基剤として機能し、例えば、ゼラチン、ポリアクリル酸又はその塩（リチウム、ナトリウム、カリウム等の金属塩）、あるいは部分中和物、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド、ポリエチレンオキシド、ポリエチレンイミン、ポリビニルピロリドン、カルボキシビルポリマー、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロースが挙げられ、各々単独あるいは2種以上を配合して使用することが可能である。この中でも特に、ゼラチン、ポリアクリル酸又はその塩、あるいは部分中和物及びポリビニルアルコールを各々単独あるいは2種以上を組み合わせて用いることにより、粘着性及び保型性が良好である貼付剤を得ることが可能となる。

**【0026】**

このような水溶性高分子化合物の配合量は特に制限されないが、粘着剤層1の全量を基準として、5～25質量%であることが好ましく、8～20質量%であることがより好ましく、10～15質量%であることが更に好ましい。このような配合量が前記下限値未満の場合は、粘着力が不十分となり剥がれやすくなる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると、粘着力が強くなりすぎるために剥離時に痛みを伴う等の使用感に問題を生じる傾向にある。また、このような配合量は、製剤の粘着性や凝集性、保型性、吸水能、膏体の不均一化、作業の低下、使用感の低下、製造中の粘性等を考慮して決定されることが好ましい。

**【0027】**

前記水としては、精製水や滅菌水、天然水等を用いることができる。このような水は、水溶性高分子その他の成分の分散・溶解剤として働くものである。特に、後述する保湿剤として機能するグリコール類および多価アルコールを製剤中均

一に分散・溶解させるために重要である。更に、水自身も使用時および使用後の使用感を著しく向上させ、また保湿成分とともに皮膚へ移行し潤いやハリを与えるなどの効果をもたらすものである。

### 【0028】

このような水の配合量は、粘着剤層1の全量を基準として、30～95質量%であることが好ましく、40～80質量%であることがより好ましく、50～70質量%であることが更に好ましい。このような配合量が前記下限値未満であると、作業性の低下やコスト高となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると保型性を保つことが困難となる傾向にある。また、このような配合量は、製剤の粘着性、使用前における保水性の低下、作業性の低下、使用時における使用感の低下、使用前における保型性等を考慮して決定される。

### 【0029】

前記多価アルコールとしては、例えば、グリセリン、エチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ソルビトール、キシリトールが挙げられる。この中でも特にグリセリンが作業性や使用感等が良好である点で好ましい。

### 【0030】

このような多価アルコールの配合量は、粘着剤層1の全量を基準として、5～45質量%であることが好ましく、15～35質量%であることがより好ましく、20～30質量%であることが更に好ましい。このような配合量が、前記下限値未満であると、貼付時に製剤中の水分が揮散しやすくなり、粘着力が低下し剥がれやすくなる傾向があり、他方、前記上限値を超えると、粘着力のさらなる増強が得られないため不経済となる傾向にある。

### 【0031】

前記多価金属塩としては、例えば、水酸化アルミニウム、水酸化アルミニウムゲル、含水ケイ酸アルミニウム、合成ケイ酸アルミニウム、カオリン、酢酸アルミニウム、乳酸アルミニウム、ステアリン酸アルミニウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化アルミニウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウムが挙げられる。この中でも特に、合成ケイ酸アルミニ

ウム及びメタケイ酸アルミン酸マグネシウムが好ましい。

### 【0032】

このような多価金属塩の配合量は、粘着剤層1の全量を基準として、0.01～5質量%であることが好ましく、0.05～3質量%であることがより好ましく、0.1～2質量%であることがより好ましい。このような配合量が前記下限値未満であると、反応が十分に進行せずゲル強度が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると、製造時における反応速度が早過ぎてゲル化が不均一となり、作業性が不十分となる傾向にある。

### 【0033】

また、ゲル化の速度調製剤として、金属イオンに対してキレート作用を持つEDTA、酢酸、乳酸、シュウ酸、クエン酸、酒石酸などの有機酸、EDTA-2ナトリウム、クエン酸カルシウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、などの有機酸塩、有機塩基などを配合してもよい。

### 【0034】

前記界面活性剤としては、例えば、ジオクチルスルホコハク酸ナトリウム、アルキルサルフェート塩、2-エチルヘキシリアルキル硫酸エステルナトリウム塩、ノルマルドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム等の陰イオン界面活性剤；ヘキサデシルトリメチルアンモニウムクロライド、オクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロライド、ポリオキシエチレンドデシルモノメチルアンモニウムクロライド等の陽イオン界面活性剤；ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレントリデシルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンモノステアレート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンモノパルミネット、ソルビタンセスキオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、グリセロールモノステアレート、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンオクタデシルアミン等の非イオン界面活性剤が配合することが可能である。この中でも特に、ポリオキシエチレンモノステアレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油が好ましい。

**【0035】**

このような界面活性剤の配合量は、粘着剤層1の全量を基準として、0.05～2質量%であることが好ましく、0.2～1.5質量%であることがより好ましく、0.4～1.0質量%であることが更に好ましい。このような配合量が前記下限値未満であると、ブリードを起こしやすくなる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると保型性を保つことが困難となる傾向がある。

**【0036】**

更に、本発明においては、必要に応じて、美肌成分、保湿成分、酸化防止剤、架橋剤、防腐剤、粘着付与剤、溶解剤、色素、香料、紫外線吸収剤、無機充填剤及びpH調整剤等を配合することも可能である。

**【0037】**

前記美肌成分としては、水溶性プラセンタエキス、アラントイン、レシチン、アミノ酸類、コジ酸、コジ酸誘導体（好ましくは炭素数5～20のアルキル基が付加されたコジ酸誘導体）、タンパク質、ホルモン類、各種生薬エキス（アロエ、ヘチマ、カンゾウ等のエキス）、海草エキス、ビタミン類（ビタミンA、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE等）、カフェイン、塩酸ジフェンヒドラミン、サリチル酸ジフェンヒドラミン、タンニン酸ジフェンヒドラミン、塩酸トリプロリジン、メキタジン、マレイン酸クロルフェニラミン、d-マレイン酸クロルフェニラミン、フマル酸クレマスチン、塩酸プロメタジン、トラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、ケトチフェン、アリルスルファターゼB、ブフェキサマック、ベンダザック、フルフェナム酸ブチル、イブプロフェン、インドメタシン、アスピリン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、ピロキシカム、2-ピリジンメチルフェナム酸、5,6-デヒドロアラキドン酸、エスクレチン、ユーバチリン、4-デメチルユーバチリン、カフェイン酸、ベノキサプロフェン等が好適に使用され、中でも水溶性プラセンタエキス、アラントインが特に好ましい。

**【0038】**

前記保湿成分としては、アシル化ケフィラン水溶液、麦芽エキス、グリコール類をそれぞれ単独あるいは組み合わせて用いることが可能である。これらの配合量は特に制限されないが、粘着剤層1の全量を基準として、1～50質量%であ

ることが好ましく、より好ましくは5～30質量%より、さらに好ましくは5～25質量%である。このような配合量は、製剤の粘着性や凝集性、使用前における保水性および保型性の低下、ゲルの不均一化、作業性の低下および使用時の使用感の低下等を考慮して決定されることが好ましい。

#### 【0039】

また、前記グリコール類においては、ポリエーテルの構造を有するグリコール類である、平均分子量が500～3000のポリプロピレングリコールが好ましい。

#### 【0040】

前記酸化防止剤としては、アスコルビン酸、没食子酸プロピル、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、ノルジヒドログアヤレチン酸、トコフェロール、酢酸トコフェロール、天然ビタミンE等を配合することが可能である。

#### 【0041】

前記架橋剤としては、水難溶性アルミニウム化合物、多官能性エポキシ化合物、アミノ樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、アルキド樹脂、不飽和ポリエステル等の熱硬化性樹脂、イソシアネート化合物、ブロックイソシアネート化合物、有機系架橋剤、金属又は金属化合物等の無機系架橋剤をそれぞれ単独あるいは組み合わせて用いることが可能である。

#### 【0042】

前記防腐剤としては、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチルを用いることが可能である。

#### 【0043】

前記粘着付与剤としては、カゼイン、プルラン、寒天、デキストラン、アルギン酸ソーダ、可溶性デンプン、カルボキシデンプン、デキストリン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキサイド、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルエーテル、ポリマレイン酸共重

合体、メトキシエチレン無水マレイン酸共重合体、イソブチレン無水マレイン酸共重合体、ポリエチレンイミン、ポリビニルアルコール部分ケン化物、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、キサンタンガム、N-ビニルアセトアミド等を配合することが可能である。

#### 【0044】

前記溶解剤としては、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソプロピル、クロタミトン、ハッカ油等が挙げられる。この中でも、ミリスチン酸イソプロピルが特に好ましい。これらの配合量は、粘着剤層1の全量を基準として、0.2～3質量%が好ましく、より好ましくは0.5～2質量%、特に好ましくは0.8～1.5質量%である。

#### 【0045】

前記色素としては赤色2号（アマランス）、赤色3号（エリスロシン）、赤色102号（ニューコクシン）、赤色104号の（1）（フロキシンB）、赤色105号の（1）（ローズベンガル）、赤色106号（アシッドレッド）、黄色4号（タートラジン）、黄色5号（サンセットエローF C F）、緑色3号（ファストグリーンF C F）、青色1号（ブリリアントブルーF C F）、青色2号（インジゴカルミン）等の決定色素を配合することが可能である。このような色素については特に限定されないが、製剤イメージに大きく影響を与え、使用感や肌の活性化感の向上につながるものである。

#### 【0046】

前記香料としては、ハッカ油、ケイヒ油、チョウジ油、ウイキョウ油、ヒマシ油、テレピン油、ユーカリ油、オレンジ油、ラベンダー油、レモン油、ローズ油、レモングラス油等やローズマリー、セージ等の植物抽出物等を配合することが可能である。

#### 【0047】

前記紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エステル、パラジメチルアミノ安息香酸アミル、サリチル酸エステル、アントラニル酸メンチル、ウンベリフェロン、エスクリン、ケイ皮酸ベンジル、シノキサート、グアイアズレン、ウロカニン酸、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)

ベンゾトリアゾール、4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、ジオキシベンゾン、オクタベンゾン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、スリンベンゾン、ベンゾレソルシノール、オクチルジメチルパラアミノベンゾエート、エチルヘキシリパラメトキシサイナメート等を配合することが可能である。

#### 【0048】

前記無機充填剤としては、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ケイ酸塩（例えば、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム等）、ケイ酸、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、亜鉛酸カルシウム、酸化亜鉛、酸化チタンを用いることが可能である。

#### 【0049】

前記pH調整剤としては、酢酸、蟻酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、安息香酸、グリコール酸、リンゴ酸、クエン酸、塩酸、硝酸、硫酸、水酸化ナトリウム、水酸化カルシウム、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、モノメタノールアミン、モノエタノールアミン、モノプロパノールアミン、ジメタノールアミン、ジエタノールアミン、ジプロパノールアミン、トリメタノールアミン、トリエタノールアミン、トリプロパノールアミン、クエン酸バッファー、リン酸バッファー、グリシンバッファー、酢酸バッファーその他の緩衝液等を配合することが可能である。

#### 【0050】

前述の各成分を適宜適量配合した混合液（膏体）のpH値は、皮膚に刺激を与えないように配慮することが望まれ、混合液のpHが4～8であることが好ましく、5～7の範囲であることがより好ましい。

#### 【0051】

上記の美肌成分、保湿成分、酸化防止剤、架橋剤、防腐剤、粘着付与剤、溶解剤、色素、香料、紫外線吸収剤、無機充填剤及びpH調整剤のそれぞれの配合量は特に制限されないが、これらの添加物の合計量は、粘着剤層1の全量を基準として5～70質量%であることが好ましく、20～60質量%であることがより

好ましい。

#### 【0052】

上述した粘着剤層1は支持体2上に配置されるものであり、本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤10に用いられる支持体2としては、粘着剤層1を支持し得るものであれば特に制限されず、伸縮性又は非伸縮性の支持体を用いることができ、具体的には、繊維シート又は樹脂フィルム等を用いることが可能である。中でも、水蒸気透過性を有する織布又は不織布からなる繊維シートが好ましい。このような繊維シートの支持体を用いると、貼付時に患部と貼付剤との間に貯留した汗を効果的に発散させることができ、汗によるムレや皮膚刺激を防止することが可能となる。

#### 【0053】

かかる支持体2としては、具体的には、ポリウレタン、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリ酢酸ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、アルミニウムシート、ナイロン、アクリル、綿、レーヨン、アセテート等の合成繊維又は天然繊維、あるいはこれらの繊維を複合して織布又は不織布とした繊維シート、さらにはこれらと水蒸気透過性を有するフィルムとの複合素材等からなる繊維シートが挙げられる。

#### 【0054】

これらの中でも、安全性、汎用性及び伸縮性の点から、ポリエステル、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレートからなる織布又は不織布の繊維シートが好ましく、ポリエチレンテレフタレートからなる織布又は不織布の繊維シートがより好ましい。このような繊維シートは厚みのあるものであっても、柔軟性を有し、皮膚に追従しやすく、皮膚刺激性の低いものである。さらに、このような繊維シートを用いることにより適度な自己支持性を有する貼付剤を得ることが可能である。

#### 【0055】

このような支持体2の厚みは、400～2000μmが好ましく、より好ましくは600～1000μmである。このような厚みが前記下限値未満の場合は、投錨性が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると、貼付時に違和

感を生じる傾向にある。

#### 【0056】

また、このような支持体2の透湿度は、500～6000g/m<sup>2</sup>/24hrであることが好ましく、2000～6000g/m<sup>2</sup>/24hrであることがより好ましく、3000～5000g/m<sup>2</sup>/24hrであることがさらに好ましい。支持体の透湿度が下限値未満であるとムレやかぶれの原因となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えるとODT効果による適度な保湿効果が得られにくくなる傾向にある。上記透湿度（水蒸気透過性）は、JIS Z 0208に規定される方法に準じて測定することが可能である。

#### 【0057】

次に、図2に示す3層構造の支持体を備える本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤について、模式断面図を参照しながら説明する。

#### 【0058】

本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤は、図2に示すように支持体2が、熱可塑性樹脂フィルム2bと、該樹脂フィルム2bの両面にそれぞれ配置された織布又は不織布からなる纖維シート2aとを備えた3層構造のものであることが好ましい。

#### 【0059】

このような纖維シート2aとしては、上述したものと同様のものを用いることが可能である。このような纖維シート2aは、目付10～200g/m<sup>2</sup>であるものが好ましく、目付50～150g/m<sup>2</sup>であるものより好ましい。このような目付が前記下限値未満のものは、貼付剤の取扱性が不十分であるだけでなく、クッション性に乏しく異物感の改善も不十分となる傾向にある。他方、前記上限値を超えるものは、クッション性は大きくなるものの全体的に固くなり、皮膚刺激が大きくなる傾向にある。

#### 【0060】

また、前記纖維シート2aの厚みは、10～200μmが好ましく、より好ましくは50～150μmである。このような厚みが前記下限値未満の場合は、投錨性が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると、貼付時に違和感

を生じる傾向にある。

#### 【0061】

また、このような熱可塑性樹脂フィルム2bとしては特に制限はないが、例えば、ポリエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリアミド（ナイロン）、ポリアセタール、ポリカーボネート、ポリ塩化ビニル、ABS、ポリスチレン、（メタ）アクリル樹脂からなる樹脂フィルムが挙げられる。これらの中でも、特にポリエステル又はポリエチレンからなる樹脂フィルムが好ましい。

#### 【0062】

このような熱可塑性樹脂フィルム2bを用い支持体2を3層構造とすることにより、支持体2中へ薬物が移行することによる薬物の損失がほとんどなく、貼付剤を皮膚へ貼付した際には密封による適度なODT（密封包装法）効果及び適度な保温効果を有する貼付剤20を得ることが可能となる。

#### 【0063】

このような熱可塑性樹脂フィルム2bの厚みは、10～100μmが好ましく、より好ましくは15～30μmである。このような厚みが前記下限値未満であると貼付剤を作製した際に自己支持性を維持できず貼りにくくなる傾向、及び薬物のバリア性が低く密封効果が不十分となる傾向にある。他方、前記上限値を超えると貼付部位への追従性が不十分となり違和感を生じやすくなる傾向、及び貼付部位を傷つけやすくなる傾向にある。

#### 【0064】

このような3層構造の支持体2を備えた貼付剤20は、適度な自己支持性を有し、腰痛、筋肉痛等の患部を支持固定することが可能となる。また、取扱性に優れると共に、粘着剤層1中に含有させた薬物の支持体2背面（粘着剤層1が付着している面の反対側の面）からの薬物透過が防止でき、皮膚への貼付後における密封保温効果によってカプサイシンによる温感効果が著しく向上する。

#### 【0065】

更に、この貼付剤20により密封された部位は、貯留した皮膚水分により角質層が軟化膨潤し、皮膚のバリア性が低下することにより薬物の経皮吸収が著しく

増大する。

#### 【0066】

このような3層構造の支持体2の厚みは、100～1200μmが好ましく、より好ましくは300～900μmである。このような厚みが前記下限値未満の場合は投錨性が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付時に違和感を生じる傾向にある。

#### 【0067】

また、このような3層構造の支持体2の透湿度は、500～6000g/m<sup>2</sup>/24hrであることが好ましく、2000～6000g/m<sup>2</sup>/24hrであることがより好ましく、3000～5000g/m<sup>2</sup>/24hrであることがさらに好ましい。支持体の透湿度が下限値未満であるとかぶれや膏体ダレが発生する傾向にあり、他方、前記上限値を超えるとODT効果による適度な保湿効果が得られなくなる傾向にある。

#### 【0068】

このような3層構造の支持体2の製造方法としては、2枚の纖維シート2aの間に液状の熱可塑性樹脂を流し込み、熱可塑性樹脂が硬化する前にロールに通しラミネートすることにより薄く展延する。その後、熱可塑性樹脂が硬化することにより2枚の不織布又は織布からなる纖維シート2aが熱可塑性樹脂と接着し、樹脂フィルム2bと纖維シート2aからなる3層構造の支持体2とすることが可能である。

#### 【0069】

また、本発明に係る支持体の色は特に限定されないが、使用感や肌の活性化感の向上につながるため、白色、肌色、黄色、赤色、橙色、緑色、ピンク色、水色等に着色しておくことが好ましい。

#### 【0070】

次に、上記本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤の製造方法について説明する。本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤10, 20は、前記支持体2の少なくとも一方の面上に上述の粘着剤層1を配置したものであるが、粘着剤層1を支持体2上に配置する方法は特に制限されない。例えば、薬物、粘着剤層に一般的

に配合され得る諸成分、及び必要に応じて添加される上述した他の成分の混合物を攪拌機中で混合し、均一な混合物を得る。これを支持体2上に塗工又は展延することによって本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤10，20を得ることができる。

#### 【0071】

ここで、本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤は、図1，2に示すように1層の粘着剤層を備えるものであってもよく、また、薬物の皮膚透過性を損なわない限りにおいて2層以上の粘着剤層（図示せず）を備えるものであってもよい。

#### 【0072】

また、本発明にかかる粘着剤層の膜厚は特に制限されないが、20～200μmであることが好ましい。粘着剤層1の膜厚が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付後に粘着剤が皮膚に付着したまま残存してしまう現象（粘着剤残り）が起こりやすくなる傾向にある。

#### 【0073】

また、本発明の貼付剤10，20が粘着剤層1上に離型紙（図示せず）を更に備える場合には、上記混合物を離型紙に塗工した後、塗工面上に支持体2を貼り合わせ、又は上記混合物を支持体2上に塗工した後、塗工面上に剥離紙を貼り合わせることによって、離型紙を備える貼付剤を得ることができる。

#### 【0074】

このように本発明の貼付剤10，20が離型紙を更に備える場合、かかる離型紙としては、具体的には、ポリエチレンテレフタート等のポリエステル、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン等のフィルム、上質紙とポリオレフィンとのラミネートフィルム等が挙げられる。これらの剥離紙においては、粘着剤層1と接触する側の面にシリコーン処理を施すと、貼付剤10，20から離型紙を剥離する際の作業容易性が高められるので好ましい。

#### 【0075】

このようにして得られた本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤10，20は、適宜所定の形状に裁断して用いることが好ましい。すなわち、体の部分的な箇

所に用いることを目的として、胸用、背中用、腕用、足用、腰用、肩用等のように目的の部位にうまく適用できる形状に加工することができる。なお、貼付剤は、保存中の汚染、揮発性物質の蒸散等による効果の減少等を防止する観点から使用時まで密封性の袋または容器に保存しておくことが望ましい。

### 【0076】

#### 【実施例】

以下、本発明を実施例及び比較例により更に詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例により何ら限定されるものではない。また、以下の実施例及び比較例において、特に断らない限り「%」は「質量%」を意味する。

### 【0077】

#### 実施例1

精製水 55.55%、ゼラチン 3%、ポリアクリル酸 3%、ポリアクリル酸部分中和物 3%、ポリビニルアルコール 2%、合成ケイ酸アルミニウム 1%、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム 0.3%、ポリオキシエチレンモノステアレート 0.5%、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.3%、メチルパラベン 0.2%、グリセリン 20%、ポリエチレングリコール 10%、L-メントール 1.0%、及び、10%トウガラシエキス 0.15%が均一に分散・溶解するまで攪拌することにより、粘着剤層 1 となる塗工液を得た。なお、塗工液におけるカプサイシンの配合量は 0.015% であった。

### 【0078】

次に、塗工液を 1000 g/m<sup>2</sup> になるように支持体 2 上に展延し、フィルムを貼着した。その後、10 cm × 14 cm に裁断し、本発明のシート状のカプサイシン含有含水性貼付剤を得た。

### 【0079】

なお、実施例 1 で用いた支持体 2 の組成は、ポリエステル不織布（目付 50 g/m<sup>2</sup>）／ポリエチレンフィルム（厚さ 15 μm）／ポリエステル不織布（目付 50 g/m<sup>2</sup>）の 3 層構造の支持体であり、透湿度は 3800 g/m<sup>2</sup>/24 hr であった。なお、透湿度は JIS Z 0208 に規定される方法に従い、温度 40 °C、相対湿度 90 % で測定した。

**【0080】**比較例1

実施例1における塗工液においてグリセリンの配合量を30%に変更し、ポリエチレングリコールを配合しなかったこと以外は、実施例1と同様の方法によりカプサイシン含有含水性貼付剤を得た。

**【0081】**比較例2

実施例1における塗工液においてポリエチレングリコールの代わりに、ソルビトール70%水溶液を10%配合した以外は、実施例1と同様の方法によりカプサイシン含有含水性貼付剤を得た。

**【0082】**比較例3

実施例1における塗工液においてポリエチレングリコールの代わりに、流動パラフィンを10%配合した以外は、実施例1と同様の方法によりカプサイシン含有含水性貼付剤を得た。

**【0083】**試験例1（残刺激性試験）

実施例1及び比較例1～3で得られたカプサイシン含有含水性貼付剤を用いて、残刺激性試験を以下のようにして行った。まず、成人30名（パネラー）の腰にそれぞれの貼付剤を貼付し、その状態を8時間にわたり維持せしめた。次に、貼付剤を剥離し、更に1時間経過後に全てのパネラーを入浴させた。

**【0084】**

入浴時におけるそれぞれの貼付剤を使用した部分のヒリヒリ感を以下に示すヒリヒリ感の強さの基準：

- 5 なし
- 4 少し感じる
- 3 ある
- 2 強いが我慢できる
- 1 我慢できない

で全てのパネラーに評価せしめ、それら評価結果の平均値によって残刺激性を評価した。得られた結果を表1に示す。

### 【0085】

【表1】

|     | 実施例1 | 比較例1 | 比較例2 | 比較例3 |
|-----|------|------|------|------|
| 平均値 | 4.5  | 2.0  | 2.5  | 2.3  |

### 【0086】

表1に示す結果から明らかなように、実施例1で得られたカプサイシン含有含水性貼付剤は残刺激性が十分に低減されたものであり、カプサイシン含有含水性貼付剤剥離後において快適な入浴が可能となることが確認された。一方、比較例1～3のカプサイシン含有含水性貼付剤を使用した場合には残刺激性の問題があり、パネラーの中には入浴時のヒリヒリ感が我慢できないパネラーの存在もあることが確認された。なお、貼付時における実施例1で得られたカプサイシン含有含水性貼付剤は、温感、清涼感、及びそれらの持続性の点においても良好なものであった。

### 【0087】

このように数ある刺激低減剤の中でも、ポリエチレングリコールは残刺激性を十分に低減させる残刺激低減剤として特に好適であることが確認された。

### 【0088】

#### 【発明の効果】

以上説明したように、本発明によれば十分な温感効果が得られ、かつ、適度な温感効果に伴う心地よい刺激の持続性を一層増強せしめると共に残刺激性が十分に低減されたカプサイシン含有含水性貼付剤が得られる。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図1】

本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤の一実施形態を示す模式断面図である。

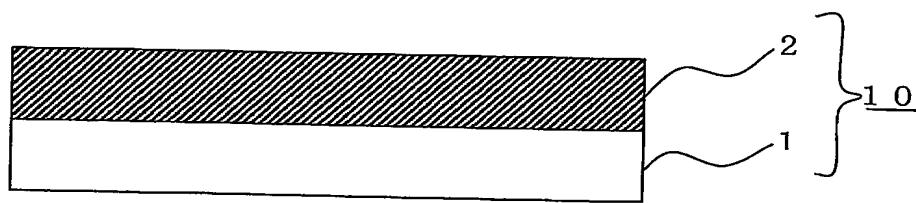
##### 【図2】

本発明のカプサイシン含有含水性貼付剤の他の実施形態を示す模式断面図である。

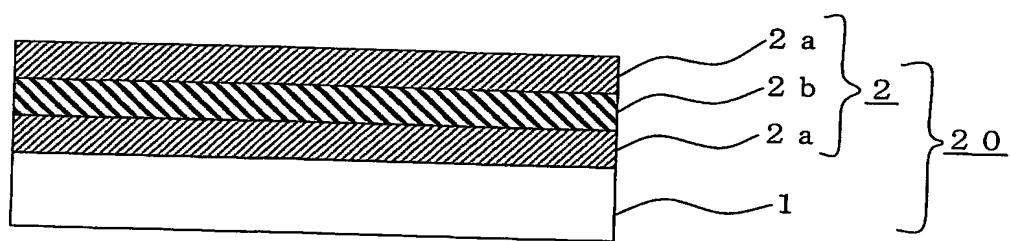
【符号の説明】

1 . . . 粘着剤層、 2 . . . 支持体、 2 a . . . 繊維シート、 2 b . . . 熱可塑性樹脂フィルム、 10, 20 . . . 貼付剤。

【書類名】 図面  
【図1】



【図2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 十分な温感効果が得られ、かつ、適度な温感効果に伴う心地よい刺激の持続性を一層増強せしめると共に残刺激性が十分に低減されたカプサイシン含有含水性貼付剤を提供すること。

【解決手段】 支持体2と、該支持体2の少なくとも一方の面上に配置された粘着剤層1とを備え、

前記粘着剤層1が、薬物としてカプサイシン及び／又はその薬学的に許容される塩とL-メントールとを含有し、残刺激低減剤としてポリエチレングリコールを含有することを特徴とするカプサイシン含有含水性貼付剤10。

【選択図】 図1

特願 2002-344398

出願人履歴情報

識別番号 [000160522]

1. 変更年月日 1990年 9月13日

[変更理由] 新規登録

住所 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地  
氏名 久光製薬株式会社